

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS CASOS DE BRUCELOSE HUMANA NOTIFICADOS NO MUNICÍPIO DE ARAGUAÍNA/TO, NO PERÍODO DE 2010 A 2016.

EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF CASES OF HUMAN BRUCELLOSIS REPORTED IN THE MUNICIPALITY OF ARAGUAÍNA / TO, FROM 2010 TO 2016.

Natália de Sousa Freitas¹, Helcileia Dias Santos², Katyane de Sousa Almeida³, Bruna Alexandrino⁴

RESUMO

O presente estudo teve como objetivo traçar o perfil epidemiológico da brucelose humana na região de Araguaína- TO, através da análise das fichas de notificação/investigação de pacientes atendidos no município no período de 2010 a 2016. Dos 636 casos suspeitos, 44 (6,91%) foram confirmados, 59,09% residentes no município de Araguaína e 40,91% de outras localidades. A média de incidência foi de 2,3 casos ao longo do período e a faixa etária de 21 a 40 anos foi a mais acometida (8,5% IC=5,3% - 11,5%), com média de idade de 36 anos. Houve associação positiva para o sexo masculino, residentes de zona rural, pacientes com ensino superior, contato com tecidos, secreções e/ou animais infectados e contato com vacina B19 ou RB51. Trabalhadores de frigoríficos apresentaram seis vezes mais chances de contrair a infecção e a febre, mal estar, fraqueza, cefaleia, sudorese e perda de peso, foram os principais sintomas encontrados nos pacientes. Conclui-se que a doença no município de Araguaína- TO é endêmica, visto a positividade encontrada em todos os anos do estudo. Os achados deste estudo possibilitaram um maior conhecimento do agravo, porém há a necessidade de realizações de mais estudos epidemiológicos acerca da doença.

Palavras-chave: Brucella, endemia, doença crônica, fator de risco.

ABSTRACT

The present study had the objective of tracing the epidemiological profile of human brucellosis in the region of Araguaína-TO, through the analysis of the files of notification / investigation of patients treated in the municipality in the period from 2010 to 2016. Of the 636 suspected cases in 44 (6.91%) cases were confirmed for the disease, 59.09% were residents in the municipality of Araguaína and 40.91% in other locations. The mean incidence was 2.3 cases over the period. The age group of 21 to 40 years was the most affected (8.5% CI = 5.3% - 11.5%), with a mean age of 36 years. There was a positive association for males, rural residents, patients with higher education, contact with tissues, secretions and / or infected animals and contact with vaccine B19 or RB51. Refrigerator workers were six times more likely to contract infection and fever, malaise, weakness, headache, sweating and weight loss were the main symptoms found in patients. It is concluded that the disease in the municipality of Araguaína-TO is endemic, considering the positivity found in all the years of the study. The findings of this study allowed a greater knowledge of the disease, but there is a need for further epidemiological studies on the disease.

Keywords: Brucella, endemic, chronic disease, risk factor.

¹ Mestre em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos – UFT/ Prefeitura de Municipal de Araguaína.

E-mail:

nathy_medvet@hotmail.com

² Professora Doutora do Programa de Pós-Graduação em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos, Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia/Câmpus de Araguaína-TO, UFT.

³ Professora Doutora do Programa de Pós-Graduação em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos, Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia/Câmpus de Araguaína-TO, UFT.

⁴ Professora Doutora do Programa de Pós-Graduação em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos, Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia/Câmpus de Araguaína-TO, UFT.

1. INTRODUÇÃO

A brucelose é uma zoonose infectocontagiosa de grande relevância no contexto de saúde pública, caracterizada pela infecção das células do sistema mononuclear fagocitário. É provocada por uma bactéria intracelular facultativa pertencente ao gênero *Brucella* spp. (PAULIN; FERREIRA, 2003).

A doença no homem possui ampla distribuição geográfica, porém é mais frequente no Oriente Médio, Ásia, África, América do Sul e Central, bacia do Mediterrâneo e Caribe. A distribuição geográfica da doença humana coincide com a endemia animal (PESSEGUEIRO; BARATA; CORREIA, 2003), e em países desenvolvidos é bem controlada devido às ações de prevenção dos programas de vacinação de gado doméstico e demais animais (LOPES; NICOLINO; HADDAD, 2010).

Estima-se que no mundo a doença afeta cerca de 500 mil pessoas por ano, porém sugere-se que a verdadeira prevalência da brucelose pode ser cinco ou mais vezes superiores aos números oficiais sugeridos (CORBEL, 2006); pois a brucelose humana ainda é pouco conhecida e muito negligenciada (SOARES et al., 2015). Outro fato que contribui para o subdiagnóstico e a subnotificação é a sintomatologia inespecífica e o difícil diagnóstico laboratorial (CARDOSO; COSTA, 2012).

Mesmo sendo uma enfermidade de caráter ocupacional, acometendo trabalhadores que estão em contato direto com animais doentes, também possui caráter populacional, pois a ingestão de produtos de origem animal contaminados torna-se importante meio de transmissão desta bactéria (MEIRELLES-BARTOLI; SOUSA; MATHIAS, 2014).

A maior incidência da doença ocorre em indivíduos do sexo masculino, com uma razão de 2:1 e na faixa etária dos 55 aos 64 anos, sendo rara na infância (PESSEGUEIRO; BARATA; CORREIA, 2003). Em humanos a doença possui quadro clínico inespecífico, sendo febre, sudorese e artralgia, os sinais clínicos mais frequentes (BUZGAN et al., 2010).

Nos animais a doença provoca principalmente sinais clínicos relacionados ao sistema reprodutor, tais como abortos, nascimento de bezerros fracos e baixa fertilidade, provocando graves prejuízos à economia (PAULIN, 2003). No estado do Tocantins a prevalência para brucelose no rebanho bovino variou de 9,71 a 21,20 (MOTA, 2016), logo, a doença humana caminha junto com a doença animal. Por esta razão existem diversas estratégias a serem adotadas no Programa Nacional de Controle Erradicação da Brucelose e Tuberculose- PNCEBT, para o controle e erradicação da doença nos rebanhos (BRASIL, 2006).

No Brasil existem poucos dados epidemiológicos acerca da brucelose humana, e como o país abriga uma das maiores populações comercial de bovinos do mundo, esta evidência é presumivelmente um risco para o aumento da prevalência da doença humana causada por *B. abortus* (PAPPAS et al., 2006), sendo as chances de ocorrência de brucelose humana em municípios que relataram casos de brucelose animal três vezes maior (OLIVEIRA, 2017).

Alguns estudos isolados realizados em propriedades e estabelecimentos frigoríficos no Brasil demonstraram a presença da enfermidade na população humana, como relatado em estudo realizado em funcionários de frigorífico na cidade de Salvador-BA, que verificou frequência de 10,58% de indivíduos com sorologia positiva (SPINOLA; COSTA, 1972); em inquérito epidemiológico na região norte do Paraná, que encontrou soropositividade de 0,66% das amostras para brucelose (GONÇALVES et al., 2006); Na cidade de Araguaína, em investigação de surto em 12 funcionários de frigorífico e em estudo realizado em estabelecimentos frigoríficos, observando frequência de 4,0% (BRASIL, 2008; RAMOS et al., 2008); em levantamento sorológico em habitantes de área rural na cidade de Jataizinho – PR com frequência de 1,4% de amostras positivas (GONÇALVES et al., 2013) e em surto em três funcionários de laboratório em Minas Gerais (RODRIGUES et al., 2013).

No Brasil a brucelose humana é de notificação compulsória apenas em casos de surtos, que devem ser investigados e adotadas medidas de controle (BRASIL, 2016); por não se tratar de doença de notificação obrigatória existem poucos laboratórios na rede pública que disponibilizam os meios diagnósticos (MENDES; MARCONDES-MACHADO, 2005). Em algumas unidades federativas do país a doença é de notificação compulsória estadual devido à importância epidemiológica na região, como ocorre nos estados do Paraná, Santa Catarina, Rondônia e Tocantins. No Tocantins após surto ocorrido no município de Araguaína no ano de 2008, a doença foi incluída na lista de doenças, agravos e eventos de saúde pública de notificação compulsória de interesse para o estado do Tocantins (TOCANTINS, 2016).

No município de Araguaína, os casos de brucelose investigados pela vigilância epidemiológica são oriundos de atendimentos do Sistema Único de Saúde – SUS, sejam hospitais ou unidades básicas de Saúde - UBS, onde pacientes suspeitos são notificados e o diagnóstico é realizado através de sorologia no Laboratório de Saúde Pública de Araguaína - LSPA. Por se tratar de um município de referência para a saúde na região norte do estado do Tocantins, Araguaína recebe pacientes de municípios e estados vizinhos como Pará e Maranhão.

O objetivo deste trabalho foi descrever as características epidemiológicas da brucelose em humanos no município Araguaína- TO, no período de 2010 a 2016, através da análise das fichas de notificação/investigação de brucelose humana, bem como determinar os principais fatores associados à ocorrência da doença na região.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

O trabalho realizado foi uma pesquisa epidemiológica na área da saúde, na qual foi avaliado um total de 636 fichas de pacientes atendidos nos serviços de saúde de Araguaína– TO, no período de 01 de janeiro de 2010 a 31 de dezembro de 2016, notificados como suspeitos ou confirmados para brucelose humana, residentes e não residentes no município, independente do sexo e faixa etária.

A pesquisa foi previamente autorizada pela secretária municipal de saúde de Araguaína, através do Termo de Anuência, pelo Termo de Concordância e Infraestrutura concedido pela Superintendência de Vigilância em Saúde e pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal do Tocantins, através de parecer consubstanciado nº 2.136.125.

A ficha de notificação de brucelose é composta por 68 campos, nos quais contém informações referentes a dados gerais do paciente, antecedentes epidemiológicos, dados clínicos, laboratoriais, tratamento e conclusão do caso.

Foram utilizados os seguintes campos: sexo, idade, raça, grau de instrução, bairro e cidade de residência, ocupação, situação de risco, sinais e sintomas, ocorrência ou não de hospitalização, local de atendimento, exames laboratoriais, tratamento e conclusão do caso. Com esses dados tomou-se o cuidado de preservar a identidade do paciente, não havendo a possibilidade de identificação do mesmo.

Após o trabalho de coleta de dados, as informações foram digitadas e tabuladas em planilhas do software Microsoft Office Excel® 2007, para a realização das análises estatísticas.

Os dados obtidos foram analisados pelo teste do qui-quadrado (χ^2), usando $p < 0,05$. A Odds Ratio (OR) foi calculada com intervalo de confiança de 95%, através do programa Bioestat 5.3 (Bioestat, 2007). Para o cálculo da incidência anual no município de Araguaína o numerador foi o total de casos confirmados da doença por ano, dividido pela população estimada para o mesmo ano, multiplicado por 100.000 (SOARES; ANDRADE; CAMPOS, 2001).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Das 636 fichas que foram utilizadas no estudo, 56,60% foram provenientes de pacientes residentes no município de Araguaína e 43,39% provenientes de pacientes de outras localidades, sendo 51 cidades do estado do Tocantins, cinco cidades do estado do Maranhão, 21 cidades do estado do Pará e uma cidade do estado do Mato Grosso. Dentre as cidades analisadas 14 (17,95%) tiveram pelo menos um paciente positivo durante o período estudado. Das notificações avaliadas 44 (6,91%) foram confirmadas para a doença, sendo 26 (59,09%) pacientes residentes do município de Araguaína e 18 (40,91%) residentes de outros municípios.

A distribuição dos casos positivos dentre as cidades do estado do Tocantins foram: 65% (26/40) em Araguaína; 10% (4/40) em Nova Olinda; 5% (2/40) em Colinas do Tocantins e Filadélfia, cada uma; 2,5% (1/40) em Araguatins, Arapoema, Babaçulândia, Darcinópolis, Juarina e Wanderlândia, cada uma. Dos casos positivos fora do Tocantins, todos foram no estado do Pará com ocorrência igual 25% (1/4) entre os municípios de Eldorado dos Carajás, Marabá, Redenção e São Geraldo do Araguaia.

Nota-se que a maioria dos casos confirmados (77,27%) ocorreu nas cidades de Araguaína, Nova Olinda, Colinas do Tocantins e Filadélfia. Nesta região existem 05 estabelecimentos para abate de bovinos, sendo 04 estabelecimentos com Sistema de Inspeção Federal – SIF e um com Sistema de Inspeção Estadual – SIE (TOCANTINS, 2017; BRASIL, 2017). Este fato pode ter contribuído para o maior número de casos confirmados nessas cidades, pois os trabalhadores desses estabelecimentos acabam tendo um maior contato com tecidos e secreção de animais infectados.

A média de suspeições durante os anos do estudo foi de 51,57 casos/ano, conforme disposto na tabela 1, durante os anos de 2010 a 2012 o número de suspeitos no município de Araguaína permaneceu alto enquanto que nos anos seguintes houve considerável diminuição no número de suspeições. Durante todos os anos do estudo foi detectado presença de casos novos para a doença, apresentando um pico em 2015 com 12 casos confirmados. A média de casos confirmados foi de 3,71 casos/ano.

Tabela 1 - Número absoluto de casos suspeitos e casos confirmados para brucelose humana e incidência por 100.000/habitantes no município de Araguaína – TO, no período de 2010 a 2016.

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	M	DP	IC
Pacientes suspeitos	115	70	93	10	21	40	12	51,57	41,71	(20,66-82,48)

Pacientes confirmados	04	03	02	02	02	12	01	3,71	3,77	(0,92-6,50)
Incidência/100.000 hab.	2,7	2,0	1,3	1,2	1,2	7,1	0,6	2,3	2,2	(0,67-3,93)

Legenda: M=média, DP=desvio padrão, IC=intervalo de confiança 95%.

Observa-se que o número de casos confirmados variou de 1 a 12 durante os anos; resultado semelhante foi o verificado por Almeida (2009) em Portugal, onde foi observado um número máximo de 12 doentes no ano 2004 e o mínimo de 01 doente em 2006. Essa variabilidade pode ser explicada pela constante rotatividade dos profissionais que constituem o sistema de saúde, gerando a diminuição da sensibilidade para o diagnóstico da doença e conseqüentemente a sua subnotificação. Outro fato importante que poderia explicar essa variabilidade seria a logística empregada para a aquisição dos kits para diagnóstico da brucelose que segundo o LSPA, costuma ser bastante onerosa, gerando, muitas vezes, a falta do material para o diagnóstico laboratorial.

A incidência por 100 mil habitantes durante os anos variou bastante, sendo que em 2015 ocorreu um pico, chegando a 7,1 casos/100.000 habitantes, diminuindo no ano de 2016 onde se registrou menor valor de incidência 0,6 casos/100.000 habitantes. A média de incidência foi de 2,3 casos/ano.

De acordo com Oliveira (2017) a incidência anual/100.000 habitantes para o estado do Tocantins variou de 0,2 a 2,1 no período de 2008 a 2015, logo, a incidência encontrada na cidade de Araguaína apresentou-se mais alta comparada com o estado do Tocantins, isso se deve ao fato de que a maioria dos casos confirmados da doença no estado é proveniente da microrregião de Araguaína, por ser uma região onde a pecuária é fortalecida, culminando com maior possibilidade de transmissão da doença para o ser humano. No estado do Paraná a prevalência variou de 0,66% a 1,4% (GONÇALVES et al., 2006; GONÇALVES et al., 2013). Na cidade de Marechal Deodoro-AL a prevalência encontrada foi de 4,4% (SOARES et al., 2015). Em alguns países, a incidência variou de 0,02 a 0,09 nos Estados Unidos; 0,03 na Alemanha; 1,4 na Itália; 4,0 a 32,49 na Grécia, chegando a valores de 52,29 a 268,81 no Iraque e 73 a 141,60 no Iran (DEAN et al., 2012).

Conforme apresentado na tabela 2, observa-se que a maioria dos pacientes que procuraram o serviço de saúde e que foram considerados suspeitos foi do sexo masculino (64,31%). Dentre os casos confirmados no período, 38 (86,36%) indivíduos foram do sexo masculino e apenas 6 (13,64%), do sexo feminino. A prevalência obtida para o sexo masculino (9,3%) foi significativamente maior ($P=0,0016$) que para o sexo feminino (2,7%).

Resultado semelhante foi observado no estudo de Santos et al. (2007) em funcionários de frigorífico no município de São Luís – MA, onde 83,33% dos casos positivos foram em funcionários do sexo masculino contra 16,67% do sexo feminino. Ramos et al. (2008), em estudo realizado em frigorífico da região de Araguaína, detectou positividade de 4,7% em funcionários do sexo masculino e 2% em funcionários do sexo feminino, porém não houve diferença significativa entre os sexos ($p=0,133$). Oliveira (2017) também encontrou uma positividade alta para o sexo masculino (75,7%). Segundo Almeida (2009) existe uma razão masculino:feminino de 2,4:1,0. O fato dos homens ocuparem profissões onde se tem um contato com animais mais frequente, possivelmente pode ser uma explicação para esse maior acometimento do sexo masculino.

Entretanto, Soares et al. (2015) em seu estudo em Alagoas encontrou uma proporção contrária, com 85% dos confirmados sendo do sexo feminino e 15% do sexo masculino, porém esse resultado pode ter ocorrido devido ao fato de seu estudo ter sido realizado em usuários das unidades básicas de saúde e os homens são mais resistentes em procurar os postos de saúde, o que pode ter influenciando para o maior número de casos do sexo feminino.

Em relação à idade, em todas as faixas etárias houve suspeição e confirmação da doença. A média de idade foi de 36,29 anos, sendo a faixa de idade que apresentou maior prevalência foi entre 21 e 40 anos (8,5% IC=5,3%-11,5%) com 26 pacientes confirmados, seguida pela faixa etária entre 41 e 60 anos (7,7% IC=3,5%-11,9%) com 12 pacientes confirmados, no entanto nenhuma diferença significativa foi observada em relação à idade ($P=0,4525$).

Este dado é corroborado por Oliveira (2017) que encontrou faixa etária mais prevalente entre 20 a 49 anos. Para Ramos et al. (2008) a maioria dos pacientes positivos estava na faixa de 18 a 30 anos. No estudo de Soares et al. (2015) a faixa de idade encontrada foi de 20 a 64 anos com média de 41,8 anos. Apesar de não haver diferença significativa, a ocorrência da doença nessa faixa de idade, no presente estudo, pode ser explicada pelo fato da brucelose humana ser uma doença de caráter ocupacional e consequentemente acometer os pacientes na faixa etária considerada produtiva para o trabalho.

Tabela 2 - Associação entre sexo, faixa etária, raça, zona de residência, grau de instrução e a ocorrência de soropositividade para brucelose humana e suas prevalências em pacientes notificados no município de Araguaína- TO, no período de 2010 a 2016.

Variável	Positivo		Negativo		Total		P	OR (IC 95%)	Prevalência (IC 95%)
	N	%	N	%	N	%			
Sexo									
Feminino	06	2,64	221	97,36	227	35,69	0,0016*	0,26 (0,11-0,64)	2,7% (0,6%-4,7%)
Masculino	38	9,29	371	90,71	409	64,31		3,77 (1,57-9,07)	9,3% (6,5%-12,1%)
Faixa etária									
0-20	04	3,12	124	96,87	128	20,12	0,4525	0,37 (0,13-1,07)	3,1%**
21-40	26	8,44	282	91,55	308	48,42		1,59 (0,85-9,95)	8,5% (5,3%-11,5%)
41-60	12	7,69	144	92,30	156	24,52		1,17 (0,58-2,32)	7,7% (3,5%-11,9%)
Acima de 61 anos	02	4,54	42	95,45	44	6,91		0,59 (0,14-2,53)	4,5%**
Raça									
Branca	10	14,93	57	85,07	67	10,53	0,1167	2,76 (1,29-5,88)	15% (6,4%-23,5%)
Preta	01	4,76	20	95,24	21	3,30		0,66 (0,08-5,07)	4,7%**
Amarela	0	0,00	01	100	01	0,16		-	0%**
Parda	33	6,06	512	93,94	545	85,69		0,47 (0,23-0,96)	6,1% (4,1%-8,1%)
Indígena	0	0,00	02	100	02	0,31		-	0%**
Zona de residência									
Urbana	34	6,04	529	93,96	563	88,52	0,0157*	0,40 (0,19-0,86)	6,1% (4,1%-8,0%)
Rural	10	13,70	63	86,30	73	11,48		2,47 (1,16-5,24)	13,7% (5,8%-21,6%)
Grau de instrução									
Não alfabetizado	0	0,00	63	100	63	9,91	-	-	0%**
Ens. Fundamental	16	6,04	249	93,96	265	41,67	0,4593	0,78 (0,42-1,48)	6,1% (3,2%-8,9%)
Ens. Médio	17	10,06	152	89,94	169	26,57		1,82 (0,96-3,44)	10,1% (5,5%-14,6%)
Ens. superior	08	14,55	47	85,45	55	8,65	0,0202	2,57 (1,13-5,86)	14,6% (5,2%-23,9%)
Ignorado	03	3,57	81	96,43	84	13,21		-	-

Legenda: *=presença de associação estatística significativa, P=valor no teste do qui-quadrado. OR=Odds Ratio IC=Intervalo de confiança a 95%, **impossibilidade de determinar IC (n<5).

Dentre as raças, o estudo foi composto por pacientes de todas as raças étnicas, porém os pacientes que se consideraram pardos representaram maioria dos casos suspeitos (85,69%), bem como a maioria dos casos confirmados, com 33 (75%) pacientes. Entretanto quando se verifica as prevalências dentro das raças, nota-se que a prevalência da doença foi maior em indivíduos da raça branca 15%(10/67, IC=6,4%-23,5%), seguido pelos

indivíduos da raça parda 6,1% (33/545, IC=4,1%-8,1%), porém não houve diferença significativa entre as mesmas (P=0,1167) (tabela 02).

Ainda na tabela 02, observam-se variáveis sociais de grande importância no estudo. Em relação à zona de residência, verifica-se que a maioria dos pacientes analisados durante a pesquisa foi proveniente de áreas urbanas (88,52%) e entre os confirmados 33 (75%) destes pacientes também residiam em zonas urbanas. Entretanto, verifica-se que a prevalência entre os pacientes provenientes de áreas rurais foi maior que a verificada em pacientes de zona urbana, com prevalências de 13,7% (10/75, IC=5,8%-21,6%) para a zona rural e 6,1% (34/563, IC=4,1%-8,0%) para zona urbana, havendo diferença estatística significativa (p=0,0157). Maurelio et al. (2016) afirmam que existe uma alta prevalência da enfermidade, principalmente em áreas rurais. Ramos et al. (2208) também confirmam que indivíduos nascidos no campo têm uma maior probabilidade de serem infectados com *Brucella abortus* (OR 2,45; IC 95% = 0,98-6,10) que aqueles nascidos nas cidades. Tal condição contribui para o contato direto com a principal fonte de infecção, que é o animal, bem como o maior consumo de produtos lácteos não pasteurizados que também podem favorecer a ocorrência da infecção.

A positividade em residentes de zonas urbanas pode ser explicada pelo fato de que muitos trabalhadores de frigorífico residem em zona urbana, outro fator seria a proximidade de muitas propriedades rurais na região, o que contribui para que muitos indivíduos que residem em zona urbana acabem tendo contato com animais infectados, e ainda o comércio informal de leite in natura e seus subprodutos, que apesar de proibida, acontece em muitas cidades da região.

Em se tratando do nível de escolaridade, entre os pacientes analisados durante o estudo 41,67% possuíam apenas o ensino fundamental, 26,57% possuíam o ensino médio, 8,65% haviam cursado o ensino superior e 9,91% não eram alfabetizados. Os pacientes com ensino médio e ensino fundamental foram os que apresentaram o maior número de casos positivos, 17 e 16 casos, respectivamente. Porém, a prevalência foi maior entre os pacientes que possuíam o ensino superior (14,6%, IC=5,2%-23,9%), sendo esta associação estatisticamente significativa (p=0,0202, OR=2,57, IC 95%=1,13-5,86) (tabela 2). O fato de o ensino superior ser mais prevalente pode estar relacionado ao fato de que em algumas ocupações de formação superior há um maior contato com fatores predisponentes para a ocorrência da doença, como por exemplo, médicos veterinários, zootecnistas e agrônomos.

Tabela 3 -Associação entre ocupação e a ocorrência de soropositividade para brucelose humana em pacientes notificados no município de Araguaína- TO, no período de 2010 a 2016.

	Positivos		Negativos		Total		OR (IC 95%)	P	Prevalência (IC 95%)
	N	%	N	%	N	%			
Profissões da área agropecuária**	14	13,08	93	86,91	107	16,82	2,50 (1,28-4,90)	0,0061	13,1% (6,7%-19,5%)
Funcionários de frigorífico	13	26	37	74	50	7,86	6,29 (3,04-13,03)	< 0,0001	26% (13,8%-38,2%)
Outras profissões	17	3,55	462	96,45	479	75,32	0,18 (0,09-0,33)	< 0,0001	3,6% (1,9%-5,2%)

Legenda: **Vaqueiros, ordenhadores, vacinadores, pecuaristas, médicos veterinários, zootecnistas, lavradores e agricultores. OR=Odds Ratio, IC=intervalo de confiança 95%, P= valor no teste do qui-quadrado.*presença de associação estatística significativa

De acordo com a tabela 3 os pacientes que trabalhavam em profissões da área agropecuária e funcionários de frigoríficos, ocupações onde há o contato direto com tecidos e/ou secreções de animais ou com a vacina B19 ou RB51, foram as que representaram a maioria dos casos da doença. Analisando a prevalência entre as categorias, no grupo dos funcionários de frigorífico a prevalência foi maior, sendo de 26% (IC=13,8%-38,2%; $p < 0,0001$), entre os trabalhadores da área agropecuária a prevalência foi de 13,1% (IC=6,7%-19,5%; $p=0,0061$) e entre o grupo dos trabalhadores de outras profissões foi apenas de 3,55% (IC=1,9%-5,2%; $p < 0,0001$), havendo diferença estatística significativa entre as ocupações.

Verificou-se que nas profissões ligadas à agropecuária há uma maior chance de adquirir a doença (OR=2,5); porém entre os trabalhadores de frigorífico as chances de infecção com *Brucella* spp foi seis vezes maior (OR=6,29, IC=3,04-13,03). Os funcionários de frigoríficos representaram uma grande parcela no número total de confirmados 13 (29,54%), seguido dos lavradores 05 (11,36%) e vaqueiros/vacinadores 05 (11,36%), corroborando com as informações de Sanches et al. (2012)

Tabela 4 - Associação entre os principais fatores relacionados à transmissão e a ocorrência de soropositividade para brucelose humana em pacientes notificados no município de Araguaína- TO, no período de 2010 a 2016.

	Positivos		Negativos		Total		OR (IC 95%)	P
	N	%	N	%	N	%		
Ingestão de leite "in natura" e/ou derivados								
Sim	18	9,05	181	90,95	199	31,29	1,570 (0,8407-2,9396)	0,1553
Não	26	5,95	411	94,05	437	68,71		
Consumo de carne mal cozida								
Sim	16	9,25	157	90,75	173	27,20	1,5833	0,1584

Não	28	6,05	435	93,95	463	72,80	(0,8342 - 3,0050)	
Contato com tecidos, secreções e/ou animais infectados								
Sim	25	24,04	79	75,96	104	16,35	(4,4970 - 16,2341)	<0,0001*
Não	19	3,57	513	96,43	532	83,65		
Contato com vacina B19 ou RB51								
Sim	13	44,83	16	55,17	29	4,56	(6,6743- 34,1476)	<0,0001*
Não	31	5,11	576	94,89	607	95,44		

Legenda: OR=Odds Ratio, IC=intervalo de confiança 95%, P= valor no teste do qui-quadrado.*presença de associação estatística significativa.

A tabela 04 apresenta todos os pacientes dispostos em grupos de acordo com o tipo de situação de risco na qual foram expostos. Do total de pacientes examinados 31,29% (199/636) tinham o hábito de consumir leite in natura e/ou derivados; deste grupo 18 pacientes foram confirmados para a doença, representando 9,05% do total do grupo. Na análise de odds ratio obteve-se valor 1,5720, (IC= 0,8407- 2,9396), porém não houve presença de associação significativa entre a ingestão de leite in natura e/ou derivados e a ocorrência da doença ($p=0,1553$).

Vários estudos têm demonstrado a não existência de associação positiva entre a presença da doença e o consumo de leite in natura (SANTOS et al, 2007; RAMOS et al, 2008; SOUZA; MOREIRA FILHO; FÁVERO, 1977), embora tenha sido confirmada essa associação em outro estudo (SOARES et al, 2015).

Apesar da não existência de uma associação significativa no presente estudo, Langoni et al. (2000) comprovaram a presença de *Brucella* spp em leite cru e derivados não pasteurizados. O leite in natura e seus derivados lácteos contaminados são importantes meios de transmissão podendo gerar casos de brucelose humana (ACHA; SZYFRES, 2001).

Neste contexto ressalta-se que em muitas cidades do estado do Tocantins, apesar de ser proibido, o consumo de leite e seus derivados, como queijo, manteiga, requeijão, entre outros, não pasteurizados são muito comuns, principalmente devido a questões culturais da população, estes produtos não inspecionados podem ser encontrados facilmente principalmente em feiras ao ar livre e mercados, porém este hábito alimentar pode favorecer a ocorrência da infecção.

Os pacientes que relataram consumir frequentemente carne mal passada foram 173 27,20% (173/636), sendo 16 pacientes confirmados, representando 9,25% do total do grupo. Consumo de carne mal passada também não demonstrou associação significativa para a mesma (OR=1,5833 IC=0,8342 - 3,0050; P=0,1584).

Em se tratando do contato com tecidos, secreções e/ou animais infectados, 16,35% (104/636) dos casos notificados haviam tido esse tipo de contato, este grupo foi o que apresentou a maior quantidade de casos positivos para a doença 56,81% (25/44), OR= 8,5443; IC=4,4970-16,2341 e valor de $p < 0,0001$. Há presença de associação significativa e as chances para a ocorrência da infecção neste grupo foi oito vezes maior que nos demais grupos. Ramos et al. (2008) também relataram a existência de associação significativa entre trabalho em contato direto com a produção animal e soropositividade para infecção. Soares et al. (2009) constataram que 55% das pessoas com resultados reagentes tinham contato direto com espécies animais, sendo essas: caninas, bovinas, suínas, ovinas, caprinas ou equinas.

O grupo dos pacientes que tiveram contato com a vacina B19 e/ou RB51 foi o que obteve a maior proporção de casos positivos. Dentre os 29 pacientes que tiveram contato com a vacina, 13 (44,83%) foram confirmados para a doença, havendo presença de associação estatística significativa e as chances de ocorrência para doença neste grupo foram 15 vezes maiores que os outros fatores risco (OR=15,0968; IC=6,6743-34,1476, $p < 0,0001$).

A vacina animal possui a característica de ser viva atenuada, quando inoculada no homem ou manipulada de maneira errônea acaba gerando a brucelose humana. Os sinais e sintomas observados neste tipo de transmissão são em menor curso (SANCHES, 2012). O PNCEBT preconiza que a vacinação deve ser realizada sob responsabilidade de médicos veterinários cadastrados no serviço oficial de defesa sanitária animal, e a sua compra só poderá ser realizada mediante a apresentação da receita emitida por médico veterinário (BRASIL, 2006).

Na análise de prevalência, o grupo dos que tiveram contato com vacina B19 e/ou RB51 foi o que apresentou maior prevalência 44,8% (IC=26,7%-62,9%); seguido do grupo dos pacientes que tiveram contato com tecidos, secreções e/ou animais infectados (24,1%, IC=15,8%-32,3%). O grupo dos pacientes que consumiam carne mal passada frequentemente e o grupo dos que consumiam leite in natura e/ou derivados apresentaram valores de prevalência parecidos 9,3% (IC=4,9%-13,6%) e 9,1% (IC=5,1%-13%), respectivamente.

Em relação às características clínicas dos pacientes, a tabela 5 descreve todos os sinais e sintomas relatados pelos pacientes no momento do atendimento clínico. Dentre os casos confirmados para a doença, 86,36% não necessitaram de internação hospitalar, logo os sinais e sintomas mais comuns identificados foram sinais inespecíficos e de menor

gravidade.

Tabela 5 - Características clínicas observadas em pacientes positivos para brucelose humana notificados no município de Araguaína - TO, no período de 2010 a 2016.

Sinais e sintomas	N*	Frequência (%)
Febre	25	56,82
Mal estar	24	54,55
Fraqueza	24	54,55
Cefaleia	22	50,00
Sudorese	20	45,45
Perda de peso	19	43,18
Cansaço	18	40,91
Calafrio	18	40,91
Mialgia	13	29,55
Artralgia	13	29,55
Dor testicular	06	13,64
Impotência Sexual	05	11,36
Aumento de Baço	05	11,36
Aumento de Fígado	04	9,09
Edema testicular	03	6,82
Gânglios aumentados	01	2,27
Assintomático	11	25,00

Legenda: *N = número de pacientes que foram observados com sinal clínico ou sintomatologia

Nota-se que a febre foi o sinal clínico mais frequente, observado em 56,82% dos casos, assim como verificado por Almeida (2009) que relatou presença de febre em 53% dos pacientes analisados. Outros sinais e sintomas como, mal estar (54,55%), fraqueza (54,55%), cefaleia (50%), sudorese (45,45%) e perda de peso (43,18%) também apresentaram maior frequência entre aqueles que apresentavam manifestações clínicas. Soares et al. (2015) verificou sintomatologia semelhante entre os participantes de seu estudo. Dor muscular e febre foram os sintomas de maior frequência verificados por Santos et al. (2007). Além destes, alguns sintomas como dor testicular (58%), inapetência (42%), mialgia, lombalgia e linfadenite foram sintomas frequentes relatados em Brasil (2008) e recomenda-se que a presença de febre em indivíduos proveniente de área rural, ou que teve contato frequente com animais, deve ser investigada para descartar ou confirmar a brucelose (POESTER, 2009).

A infecção assintomática também esteve frequente no presente estudo, sendo que 25% dos casos positivos não relataram qualquer sintoma de brucelose. Esta característica

é geralmente observada em infecções humanas por *Brucella* spp., com frequência de até 40% (RAMOS et al., 2008; SOARES et al., 2015).

O método de diagnóstico laboratorial utilizado para a confirmação da doença em 82,81% dos pacientes foi o teste semiquantitativo de Rosa Bengala, através da diluição do mesmo, a fim de obter as titulações. As titulações a partir de 1/1 foram consideradas positivas; 54,05% dos pacientes reagentes ao semiquantitativo do rosa bengala neste estudo apresentaram titulação 1/1; 21,62% (n/44) apresentaram titulação 1/2; 8,11% (n/44) apresentaram titulação 1/8; as titulações 1/4 e 1/160 foram verificadas em 5,41% (n/44) dos pacientes e as titulações 1/16 e 1/640 estiveram presentes em 2,7% (n/44) dos casos.

O teste de rosa bengala é altamente sensível e uma simples adaptação no teste, realizando as diluições do soro, melhora sua especificidade e reduz consideravelmente a necessidade de testes sorológicos adicionais, tornando-o um teste ideal para pequenos laboratórios (DIAZ et al., 2011; OOMEN; WAGHELA, 1974).

No entanto, não se pode descartar que a grande quantidade de pacientes com titulação baixa (titulação=1/1), pode ter ocorrido devido a falhas no diagnóstico, gerando falsos positivos ou até mesmo reação inespecífica. O semiquantitativo do Rosa Bengala é apenas uma adaptação de um teste de triagem para diminuir os custos no diagnóstico laboratorial, em casos como os observados no estudo, métodos de detecção do agente seriam mais recomendadas para a confirmação da doença, como a cultura e a PCR. Mesmo Araguaína sendo considerada uma região endêmica para a brucelose humana, onde os casos confirmados são de notificação compulsória, infelizmente, a maioria dos casos diagnosticados se restringe somente ao teste do Rosa Bengala semiquantitativo, não sendo possível utilizar outro teste comparativo e/ou confirmatório.

Um teste confirmatório indicado é a PCR. Apesar do seu alto custo são muitas as vantagens deste teste. Embora o isolamento e cultura do microrganismo serem o teste padrão, a PCR, independente da fase da doença é mais sensível do que as culturas de sangue e mais específico que testes sorológicos (DAHOUK; SPRAGUE; NEUBAUER, 2013). A PCR da urina vem sendo utilizada em pacientes cujos demais exames falharam em confirmar a brucelose e têm demonstrado excelentes resultados (GENOVEZ, 2014). A técnica também demonstra ser bastante eficaz para a realização da genotipagem das espécies de *Brucella* spp. (MINHARRO, 2009).

Entre os casos confirmados no presente estudo, dois pacientes (4,55%) realizaram apenas o teste rosa bengala qualitativo, sendo considerados positivos apenas com esse teste, discordando do que recomenda Pessegueiro; Barata; Correia (2003) que afirma que

o rosa bengala qualitativo deve ser usado apenas como teste de triagem sendo necessária a realização de um teste confirmatório.

O Ensaio Imunoensimático (ELISA IgG/IgM) foi utilizado em 11,36% dos pacientes confirmados e a combinação do teste Rosa Bengala (semiquantitativo) com ELISA IgG/IgM foi utilizada em um paciente. Pessegueiro; Barata; Correia (2003) refere o Elisa como um bom método diagnóstico sorológico da brucelose, estando entre as melhores provas de diagnóstico de neuro-brucelose, brucelose crônica e para seguimento da doença aguda tratada. O ELISA que mede anticorpos IgM, IgG e IgA específicos, permitem uma melhor interpretação da situação clínica e são melhores que o SAT em relação a resultados falsos positivos e falsos negativos (ALISKAN, 2008).

Em relação ao tratamento, apenas pacientes que apresentam sinais clínicos ou sintomas da doença são tratados. Dos 44 pacientes confirmados apenas 20 (45,45%) realizaram tratamento, os outros 24 (54,55%) não realizaram tratamento e foram submetidos apenas ao acompanhamento médico. Os principais esquemas terapêuticos utilizados foram a associação de doxiciclina e rifampicina e associação de doxiciclina e gentamicina. A OMS (1986) recomenda que o uso associado de doxiciclina e rifampicina é o tratamento preferencial em pacientes adultos e em crianças de 8 a 14 anos, e este protocolo terapêutico é adotado no Brasil (BRASIL, 2010).

Outros tipos de medicação foram utilizados, porém estes foram prescritos em pacientes que possuíam quadro clínico delicado, como em casos de recidivas, onde a droga de escolha foi associação de trimetropina com gentamicina e claritromicina, bem como em casos de paciente gestante, em que a medicação utilizada foi associação de rifampicina com sulfametoxazol e trimetoprina.

Apesar do uso de monoterapia não ser recomendado, devido à ocorrência de falhas terapêuticas e de recidivas (SKALSKY et al., 2008), durante o estudo dois pacientes (10%) realizaram tratamento apenas utilizando gentamicina e não foi detectada a presença de recidivas. Almeida (2009) também verificou o uso de monoterapia com doxiciclina em 4% dos pacientes estudados.

O tratamento demonstrou ser eficaz entre os pacientes observados durante o estudo, entretanto em alguns casos, mesmo após o tratamento completo, a sorologia continuou positiva, porém com queda da titulação.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A brucelose humana apresenta-se endêmica na região de Araguaína – TO, visto que em todos os anos do estudo foi confirmado pelo menos 01 caso da doença. A incidência anual na cidade de Araguaína apresentou média de 2,3 no período de 2010 a 2016.

Os dados obtidos possibilitaram um maior conhecimento das características dos casos de brucelose humana notificados no município, sendo a faixa etária mais prevalente entre 21 e 40 anos, havendo associação significativa para o sexo masculino, pacientes residentes em zona rural, pacientes com ensino superior, pacientes que tiveram contato com vacina B19 e/ou RB51 e contato com tecidos, secreções e/ou animais infectados. Os trabalhadores de frigoríficos apresentaram 06 vezes mais chances de adquirir a infecção e na maioria dos casos, a doença apresentou sintomatologia inespecífica com presença de febre, mal estar, fraqueza, cefaleia, sudorese e perda de peso.

Os achados deste estudo reforçam a necessidade de realização de pesquisas regionais e nacionais, para o melhor conhecimento da distribuição da doença, levantando em consideração aspectos que possam contribuir para as ações de prevenção, bem como a padronização de um teste laboratorial seguro e eficaz. Esses estudos devem possibilitar a construção de informações epidemiológicas seguras, que indiquem a real dimensão dessa doença que vem sendo subestimada e pouco conhecida entre a população.

Para o controle eficaz da doença necessita-se da integração dos órgãos de saúde humana e de saúde animal, atuando de maneira conjunta através do compartilhamento de informações, identificação de indivíduos expostos a fatores de risco, além de educação em saúde, com o intuito de controlar a brucelose tanto nos rebanhos quanto na população. A confecção de protocolos de brucelose humana também se faz necessário com a finalidade de nortear os profissionais de saúde nas ações de vigilância epidemiológica da doença.

REFERÊNCIAS

- ACHA, P. N.; SZYFRES, B. Brucellosis. In: _____. **Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales**. 3.ed. Washington, DC: Organización Panamericana de La Salud, Publicación Científica 503, 2001. p. 28-56.
- ALISKAN, Hikmet. The value of culture and serological methods in the diagnosis of human brucellosis. **Bulletin of Microbiology**. Ocak, v.42, n.1, p 185-195, jan. 2008. Disponível em: http://www.mikrobiyolbul.org/managete/fu_folder/2008-01/2008-42-01-185-195.pdf Acesso em 22 fev. 2018.
- ALMEIDA, Tânia Maria Pinheiro. **Brucelose: A Última Década no Centro Hospitalar da Cova da Beira, E.P.E.** 2009. 90 f. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina) - Universidade da Beira Interior. Faculdade de Ciências da Saúde. Covilhã, Portugal, 2009.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Defesa Agropecuária - Departamento de Saúde Animal. **Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose (PNCEBT) – Manual Técnico**. Brasília: MAPA /DAS / DSA, 2006. 188p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde- SVS. Investigação de casos de brucelose humana em Araguaína no Estado do Tocantins, Brasil, junho de 2008. **Boletim Eletrônico Epidemiológico**. Ano 08, nº 12, 2008. Disponível em: <http://portal.arquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/junho/25/Ano08-n12-surto-brucelose-humana-to-completo.pdf> Acesso em 28 fev. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso**. 8. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. 448p.

BRASIL. Portaria no - 204, de 17 de fevereiro de 2016. Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 17 de fevereiro. 2016. Sessão 1, p. 42.

BRASIL. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. **Relação de Estabelecimentos**. 2017. Disponível em: http://bi.agricultura.gov.br/reports/rwservlet?sigisif_cons&estabelecimentos.rdf&p_id_area=1&p_id_cat_estab=73&p_id_classe_estab=&p_cd_classe_estab=&p_sg_uf=&p_id_municipio=&p_serial=1034863499¶mform=no Acesso em: 28 fev. 2018.

BUZGAN, T. et al. Clinical manifestations and complications in 1028 cases of brucellosis: a retrospective evaluation and review of the literature. **International Journal of Infectious Diseases** v.14, n.6, p. 469-478, dez. 2010. Disponível em: [http://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(09\)00318-X/pdf](http://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(09)00318-X/pdf) Acesso em: 28 fev. 2018.

CARDOSO, S. C. T.; COSTA, L. M. C. A brucelose no Brasil sob o enfoque da saúde pública. In: 7ª mostra de produção científica da pós-graduação *latu senso* da PUC Goiás. 2012. **Caderno Saúde e ciências biológicas**. Goiânia, 2012, p. 389-2257. Disponível em: [http://www.cppls.pucgoias.edu.br/7mostra/Artigos/SAUDE%20E%20BIOLOGICAS/A%20BRUCELOSE%20NO%20BRASIL%20SOB%20O%20ENFOQUE%20DA%20SA%20C%3A%20P%20C%3A%20ABLICA-TCC-revista%20PUC\[1\].pdf](http://www.cppls.pucgoias.edu.br/7mostra/Artigos/SAUDE%20E%20BIOLOGICAS/A%20BRUCELOSE%20NO%20BRASIL%20SOB%20O%20ENFOQUE%20DA%20SA%20C%3A%20P%20C%3A%20ABLICA-TCC-revista%20PUC[1].pdf) Acesso em 08 fev. 2018.

CORBEL, Michael J, et al. **Brucellosis in humans and animals**. Geneva: World Health Organization; 2006. 102 p.

DAHOUK, S. A.; SPRAGUE, L. D.; NEUBAUER, H. New developments in the diagnostic procedures for zoonotic brucellosis in humans. **Revue Scientifique et technique (International Office Epizootics)**. v.32, n.1, p. 177-188, 2013. Disponível em: <http://web.oie.int/boutique/extrait/17aldahouk177188.pdf> Acesso em 27 fev. 2018.

DEAN, A. S. et al. Clinical Manifestations of Human Brucellosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. **PLOS Neglected Tropical Diseases**. v.6, n.12, dez. 2012. Disponível em: <http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0001929> Acesso em: 28 fev. 2018.

DÍAZ, R. et al. The Rose Bengal Test in Human Brucellosis: A Neglected Test for the Diagnosis of a Neglected Disease. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 5, n. 4, abr. 2011. Disponível em: <http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0000950>. Acesso em: 28 fev. 2018.

GONÇALVES, D. D. et al. Seroepidemiology and occupational and environmental variables for leptospirosis, brucellosis and toxoplasmosis in slaughterhouse workers in the Paraná State, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical**, São Paulo, v.48, n.3, p.135-140, mai-jun. 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rimts/v48n3/a04v48n3.pdf> Acesso em: 28 fev. 2018.

GONÇALVES, D. D. et al. Zoonoses in humans from small rural properties in Jataizinho, Parana, Brazil. **Brazilian Journal of Microbiology**, v.44, n.1, p.125-131, 2013. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/bjm/v44n1/aop_441118.pdf Acesso em: 28 fev. 2018.

GENOVEZ, Margareth Elide. Brucelose humana reemerge como preocupante doença ocupacional. **Boletim da Academia Paulista Medicina Veterinária**, v. 5, n.5, 2014. Disponível em: <file:///C:/Users/cliente/Downloads/24521-35648-1-SM.pdf> Acesso em: 28 fev. 2018.

LANGONI, H. et al. Isolation of *Brucella* spp from milk of brucellosis positive cows in São Paulo and Minas Gerais states. **Brazilian Journal of Veterinary Research Animal Science**, São Paulo, v.37, n.6, dez. 2000. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-9596200000600004&lng=en&nrm=iso&tlng=en Acesso em: 28 fev. 2018.

LOPES, L. B.; NICOLINO, R.; HADDAD, J. P. A. Brucellosis - Risk Factors and Prevalence: A Review. **The Open Veterinary Science Journal**, v.4, p.72-84, 2010. Disponível em: <https://benthamopen.com/contents/pdf/TOVSJ/TOVSJ-4-72.pdf> Acesso em: 28 fev. 2018.

MAURELIO, A. P. V, et al. Situação epidemiológica mundial da brucelose humana. **Revista Veterinária e Zootecnia**, v. 23, n. 4, p. 547-560, dez. 2016. Disponível em: <http://revistas.bvs-vet.org.br/rvz/article/view/34690/38905>. Acesso em: 16 fev. 2018.

MINHARRO, Sílvia Barbosa. **Isolamento, tipificação e genotipagem de *Brucella abortus* isoladas de bovinos no Brasil**. 77 f. Tese (Doutorado em Ciência animal)- Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, 2009.

MEIRELLES-BARTOLI, R. B.; SOUSA, D.B.; MATHIAS, L.A. Aspectos da brucelose na saúde pública veterinária. **Publicações da Medicina Veterinária e Zootecnia**, Londrina, v.8, n.10, 259ed., maio 2014. Disponível em: <http://www.pubvet.com.br/uploads/0e502221fb37c55eeae895794c6211cc.pdf>> Acesso em 27 fev. 2018.

MENDES, R. P.; MARCONDES-MACHADO, J. Brucelose. In: COURA, José Rodrigues. **Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. Cap. 128, p. 1529-1538.

MOTA, A. L. A. A., et al. Large-scale study of herd-level risk factors for bovine brucellosis in Brazil. **Acta Tropica**, v. 164, p. 226-232, dez. 2016. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001706X16303060#abs0005> Acesso em: 27 abr. 2018.

OLIVEIRA, Iza Alencar Sampaio de. **Brucelose humana no Tocantins**: distribuição espaço-temporal e atividades de risco. 2017. 80 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) - Universidade Federal da Bahia. Instituto de Saúde Coletiva. Programa de pós-graduação em saúde coletiva. Salvador, BA, 2017.

OOMEN, L. J.; WAGHELA, S. The Rose Bengal platetest in human brucellosis. **Tropical and Geographical Medicine**, n. 26, p. 300–302. 1974. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4439467> Acesso em: 28 fev. 2018.

PAPPAS, G., et al. The new global map of human brucellosis. **The Lancet infectious Diseases**, v. 6, p. 91-99, fev. 2006. Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/e903/9296670747acadece1151a17ae6f172d5f5b.pdf> Acesso em: 27 fev. 2018.

PAULIN, L. M.; FERREIRA, J. S., **Combate à Brucelose Bovina. Situação Brasileira**. Jaboticabal: FUNEP, 2003, p.154.

PAULIM, L. M. Brucelose. **Arquivos do instituto biológico**, São Paulo, v.70, n. 2, p. 239-249, abr-jun, 2003. Disponível em: <https://setordevirologiaufsm.files.wordpress.com/2013/01/brucelose-artigo-de-revisc3a3o.pd> Acesso em: 26 abr. 2018.

PESSEGUEIRO, P.; BARATA, C.; CORREIA, J. Brucelose – uma revisão sistematizada. **Medicina Interna**. v.10, n.2, 2003. Disponível em: <http://www.spmi.pt/revista/vol10/vol10-n2-brucelose.pdf> Acesso em: 27 fev. 2018.

POESTER, Fernando Padilha. Brucelose. In:_____ **Manual de Zoonoses**. Curitiba: CRMV (PR, SC, RS), 2009. Disponível em: <http://www.crmvsc.org.br/arquivos/Manual-de-Zoonoses-I.pdf> Acesso em: 27 fev. 2018.

RAMOS, T. R. R., et al. Epidemiological aspects of an infection by *Brucella abortus* in Risk occupational groups in the microregion of Araguaína, Tocantins. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v.12, n.2, p.133-138, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/bjid/v12n2/07.pdf> Acesso em: 28 fev. 2018.

RODRIGUES, A. L. C., et al. Outbreak of laboratory-acquired *Brucella abortus* in Brazil: a case report. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.46, n.6, p.791-794, nov-dez 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v46n6/0037-8682-rsbmt-46-06-791.pdf> Acesso em: 28 fev. 2018.

SANCHES, Liliana Margarida Gomes. **Análise comparativa da evolução da brucelose humana e animal, em Portugal Continental de 2002 a 2011, 2012**. 157f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Universidade do Porto, Porto, Portugal, 2012.

SANTOS, H. P., et al. Brucelose bovina e humana diagnosticada em matadouro municipal de São Luís – MA, Brasil. **Ciência Veterinária nos Trópicos**, Recife- PE, v. 10, n. 2/3, p. 86-94, mai-dez 2007. Disponível em: http://www.rcvt.org.br/volume10_2_3/86-94.pdf Acesso em: 28 fev. 2018.

SKALSKY, K., et al. Treatment of human brucellosis: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. **British Medical Journal**, v.29, p.701-704, mar. 2008. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2276295/pdf/bmj-336-7646-res-00701-el.pdf> Acesso em: 28 fev. 2018.

SOARES, C.P.O. C. et al. Prevalência da *Brucella* spp em humanos. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v.23, n.5, p 919-26, set-out 2015. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rlae/v23n5/pt_0104-1169-rlae-23-05-00919.pdf Acesso em: 28 fev. 2018.

SOARES, D. A.; ANDRADE, S. M.; CAMPOS, J. J. B. Epidemiologia e indicadores da saúde. In: ANDRADE, S. M.; SOARES, D. A.; CORDONI JUNIOR, L. (org). **Bases da saúde coletiva**. Londrina: Editora UEL, 2001. cap. 10, p.183-210.

SOUZA, A. P.; MOREIRA FILHO, D. C.; FÁVERO, M. Investigação da brucelose em bovinos e em consumidores humanos do leite. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v 11, p 238-247, 1977. Disponível em: <http://repositorio.unicamp.br/bitstream/REPOSIP/16232/1/S0034-89101977000200008.pdf> Acesso em: 28 fev. 2018.

SPINOLA, A. G.; COSTA, M. D. Brucelose humana em operários de um frigorífico no município de Salvador, Bahia, Brasil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 6, p. 157-165, 1972. Disponível em: <https://repositorio.ufba.br/ri/bitstream/ri/5270/1/SPINOLA%203.pdf> Acesso em: 28 fev. 2018.

TOCANTINS. Portaria/SESAU nº 1.482, de 18 de dezembro de 2015. Define a relação de doenças e agravos de notificação compulsória de interesse para o Estado do Tocantins. **Diário Oficial do Estado do Tocantins**. 10 de Março de 2016.p.17.

TOCANTINS. Agência de Defesa Agropecuária. **Relação das indústrias registradas no SIE – 2017**. Disponível em: <https://central3.to.gov.br/arquivo/390946/> Acesso em: 28 fev. 2018.